

FIVE-MEMBERED HETEROCLIC COMPOUND AND PRODUCTION THEREOF

(23)

20

Patent number: JP2083373
Publication date: 1990-03-23
Inventor: YAGIHARA TOMIO; MATSUI NOBUO; HAMAMOTO ISAMI; HATANO HIROMI; MITSUKUMA KATSUNORI
Applicant: NIPPON SODA CO
Classification:
- **International:** C07D233/84; C07D233/86; C07D233/90; C07D249/04;
C07D285/10; C07D293/04; C07D409/04
- **European:**
Application number: JP19880233627 19880920
Priority number(s): JP19880233627 19880920; JP19880120728 19880519

[Report a data error here](#)

Abstract of JP2083373

NEW MATERIAL: A five-membered heterocyclic compound shown by formula I [R is alkyl which may be replaced with heterocyclic group, aralkyl, cycloalkyl, alkenyl or aryl; n is 0, 1 or 2; Y is H, cyano, carbamoyl, thiocarbamoyl or group shown by COOR<2> (R<2> is H, alkyl, aralkyl or aryl); R<1> is alkyl, aralkyl, cycloalkyl, alkenyl, aryl, acyl, mercapto, amino, etc.; m is 0, 1 or 2 (when m is 2, R<1> may be the same or different); Z is C, N, S, Se, etc.; dotted line shows that each bond can take double bond]. **EXAMPLE:** 4-Cyano-5-phenylthioimidazole. **USE:** Useful as a raw hydrocarbon-intermediate for agricultural chemicals, drugs, perfume, dye, polymers, etc. **PREPARATION:** A compound shown by formula II is reacted with a compound shown by formula III (R<4> is H or alkyl; R<5> is alkyl) to give a compound shown by formula I.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑯ 公開特許公報 (A)

平2-83373

⑤ Int. Cl.⁵
C 07 D 233/84
233/86
233/90識別記号
A府内整理番号
7624-4C
7624-4C
7624-4C*

④ 公開 平成2年(1990)3月23日

審査請求 未請求 請求項の数 11 (全12頁)

⑤ 発明の名称 5員環の複素環化合物及びその製造方法

② 特願 昭63-233627

② 出願 昭63(1988)9月20日

優先権主張 ③ 昭63(1988)5月19日 ③ 日本 (JP) ④ 特願 昭63-120728

⑦ 発明者 八木原富男 岡山県倉敷市児島塩生字新浜2767-12 日本曹達株式会社
水島工場内⑦ 発明者 松井宣夫 神奈川県小田原市高田字柳町345 日本曹達株式会社小田
原研究所内⑦ 発明者 浜本伊佐美 神奈川県小田原市高田字柳町345 日本曹達株式会社小田
原研究所内

⑦ 出願人 日本曹達株式会社 東京都千代田区大手町2丁目2番1号

④ 代理人 弁理士 横山吉美

最終頁に続く

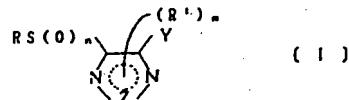
明細書

1. 発明の名称

5員環の複素環化合物及びその製造方法

2. 特許請求の範囲

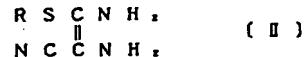
(1) 一般式 (I)



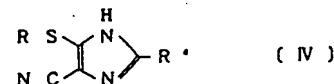
(式中、Rはヘテロ環基で置換されていてもよいアルキル基、アラルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基又は置換基を有してもよいアリール基を、nは0、1、2を、Yは水素、シアノ基、カルバモイル基、チオカルバモイル基又は式COOR² (式中、R²は水素、アルキル基、アラルキル基又はアリール基を示す。)で表わされる基を、R'は、置換基を有してもよいアルキル基、置換基を有してもよいアラルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、置換基を有してもよいアリール基、アシル基、メルカプト基、アミノ

基、置換基を有してもよいヘテロ環基又は式COOR² (式中、R²は水素、アルキル基、アラルキル基又はアリール基を示す。)で表わされる基を、mは0、1、2 (mが2のときR'は同一であっても相異っていてもよい。)を、ZはC、N、S、Se、Cを表わし、点線は各結合が二重結合をとりうることを示す。)で表わされる化合物。

(2) 一般式 (II)

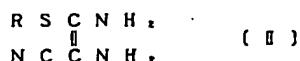


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と一般式 (III) R' C (OR²)、(式中、R'は水素もしくはアルキル基、R²はアルキル基を示す。)で表わされる化合物とを反応させることを特徴とする一般式 (IV)

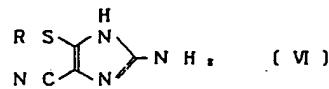


(式中、R及びR'は前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

(3) 一般式 (II)

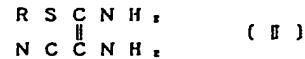


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と一般式 (V) $\text{R}' \text{ C} \text{ N}$ (式中、 R' はハロゲンを示す。)で表わされる化合物とを反応させることを特徴とする一般式 (VI)

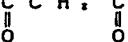


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

(4) 一般式 (II)

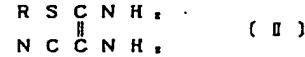


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と一般式 (VII) $\text{R}' \text{ C} \text{ C} \text{ H}_2 \text{ C} \text{ C} \text{ H}_2$

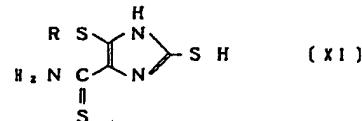


(式中、 R' はアルキル基、アルコキシ基又はアリール基を示す。)で表わされる化合物とを反応させることを特徴とする一般式 (VIII)

(6) 一般式 (II)

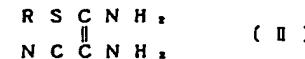


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と $\text{C} \text{ S}_2$ とを反応させることを特徴とする一般式 (XI)

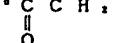


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

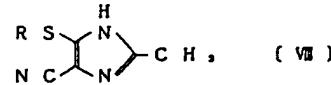
(7) 一般式 (II)



(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と一般式 (XII) $\text{R}' \text{ C} \text{ C} \text{ H}_2 \text{ C} \text{ C} \text{ H}_2$

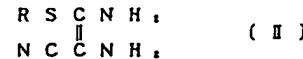


(式中、 R' 及び R'' は、アルキル基又はアリール基を示す。)で表わされる化合物と反応させ、次いで酸化させることを特徴とする一般式 (XIII)

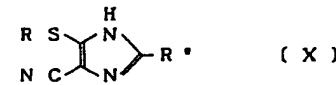


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

(5) 一般式 (II)



(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と一般式 (IX) $\text{R}' \text{ C} \text{ H} \text{ O}$ (式中R'はアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、ヘテロ環基又は式 COOR' (式中R'はアルキル基、アラルキル基又はアリール基を示す。)で表わされる化合物と反応させ、次いで酸化させることを特徴とする一般式 (X)

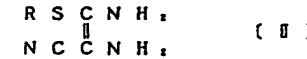


(式中、R及びR'は前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

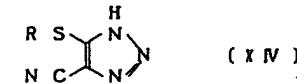


(式中、R、R'及びR''は前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

(8) 一般式 (II)

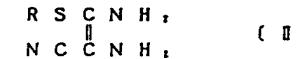


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と亜硝酸アルカリと反応させることを特徴とする一般式 (XIV)

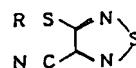


(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

(9) 一般式 (II)



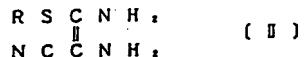
(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と硫黄トランスファー試薬と反応させることを特徴とする一般式(XV)



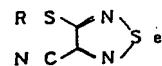
(XV)

(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

(10) 一般式(Ⅱ)



(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と二酸化セレンと反応させることを特徴とする一般式(XVI)



(XVI)

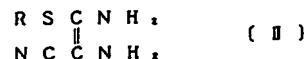
(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

環のアルキル化もしくはアリール化、アゾ化合物とR'SHとのカップリング反応が主なものである。しかし複素環のハロゲン化はその制御条件が難しく、好ましくない反応が起こり、又好ましくない反応生成物がしばし得られる事が多く、目的とするハロゲン化複素環を得るのが困難な場合が多い。さらにチオキソ体やジアゾニウム塩を合成する時にそれぞれの複素環に応じた良い方法がなく、本発明のチオ基を有する複素環を合成する事は容易ではない。しかもシアノ基を有する複素環を合成するのは非常に困難といわざるをえない。

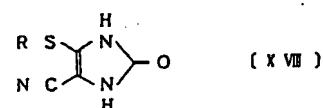
〔発明が解決しようとする問題点〕

含窒素複素環化合物は農医薬、香料、ポリマーの原料等に使用されている利用範囲の広い化合物群である。特にシアノ置換複素環はシアノ基を他の官能基に変換出来るので、きわめて価値があると考えられる。さらにチオ基の導入により置換反応を行なうことによって、チオ基を他の求核試剤と置き換えることが可能となるため、いっそうの有用性が期待されるものである。

(11) 一般式(Ⅲ)



(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物と一般式(XVII)R'CO'R''(式中、R'は塩素又はイミダゾール基を示す。)とを反応させることを特徴とする一般式(XVII)



(式中、Rは前記と同じ意味を示す。)で表わされる化合物の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は5員環の複素環化合物及びその製造方法に関する。

(従来の技術)

含窒素複素環にチオ基(R'S基: R'は任意の置換基を示す)を導入するにはハロゲン置換複素環とR'SHの反応、チオキソ基を有する複素

本発明はチオ基を有するモノシアノ複素環を実用的に製造する方法を提供するものである。

(問題点を解決するための手段)

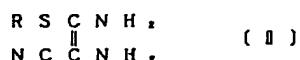
本発明は一般式(Ⅰ)



(式中、Rはヘテロ環基で置換されていてもよいアルキル基、アラルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基又は置換基を有してもよいアリール基を、nは0、1、2を、Yは水素、シアノ基、カルバモイル基、チオカルバモイル基又は式COOR'(式中、R'は水素、アルキル基、アラルキル基又はアリール基を示す。)で表わされる基を、R'は、置換基を有してもよいアルキル基、置換基を有してもよいアラルキル基、シクロアルキル基、アルケニル基、置換基を有してもよいアリール基、アシル基、メルカブト基、アミノ基、置換基を有してもよいヘテロ環基又は式COOR'(式中、R'は水素、アルキル基、アラル

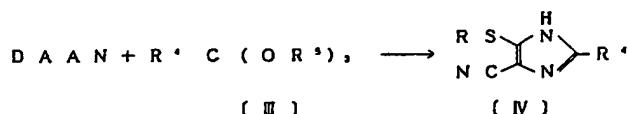
キル基又はアリール基を示す。)で表わされる基を、mは0、1、2(mが2のときR'は同一であっても相異っていてもよい。)を、ZはC、N、S、Se、C₂Oを表し、点線は各結合が二重結合をとりうることを示す。)で表わされる化合物及びその製造方法である。

本発明の化合物において、チオ基とシアノ基を同時に複素環に導入するためには下記一般式〔Ⅱ〕で示される、3位にRS基(Rは前記と同じ意味を示す。)をもつ2,3-ジアミノアクリロニトリル(以下DAANと略記する。)、あるいはその有機塩



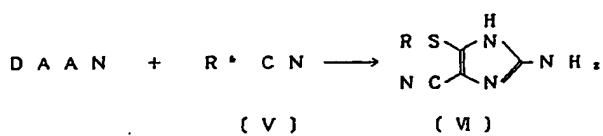
(p-トルエンスルホン酸塩等)、無機塩(塩酸塩等)を出発原料として用いる。

(1) イミダゾールの製造法(a)



うな有機酸、濃硫酸のような無機酸等が用いられる。

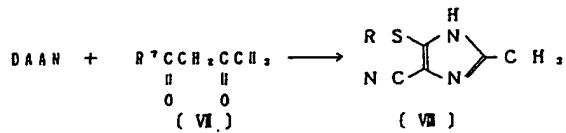
(2) イミダゾールの製造法(b)



式中、R'はハロゲンを示す。

反応溶媒はテトラヒドロフランのようなエーテル類やアセトニトリルのようなニトリル類、メタノール等のアルコール類が用いられるが、クロロホルム等のようなハロゲン化炭化水素でも使用出来る。反応温度は通常0°Cから室温で行なわれる。

(3) イミダゾールの製造法(c)



式中、R'はアルキル基、アルコキシ基又はアリール基を示す。

反応溶媒はイミダゾールの製造法(a)で示した溶媒

式中、R'は水素もしくはアルキル基、R''はアルキル基を示す。

なお、本発明において



イミダゾールを表現しているが、



反応溶媒は通常エステル類例えは酢酸エステルが用いられるが、プロトン性の有機溶媒例えはエクノール、メタノールのようなアルコール等も用いられ、ニトリル類、エーテル類、芳香族炭化水素例えはトルエン等も用いても良い。又、それらの混合溶媒でも良い。

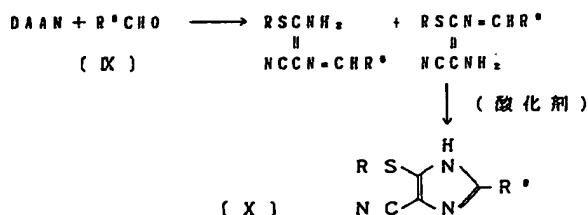
反応は室温から還流温度で行なわれる。

触媒は必要に応じてp-トルエンスルホン酸のよ

が用いられる。

反応の触媒として五酸化磷、硫酸等の無機酸やシェウ酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸が用いられる。

(4) イミダゾールの製造法(d)



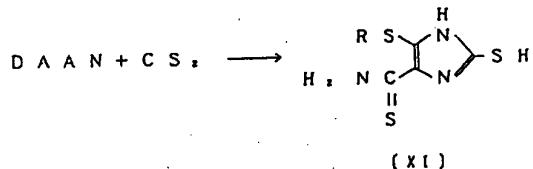
式中、R'はアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、ヘテロ環基又は式 COOR' (式中、R'はアルキル基、アラルキル基又はアリール基を示す。)を示す。

シップ塩基の製造に際して原料に2種類のアミノ基があることからシップ塩基は(通常主生成物としてシアノ基側のアミノ基とのシップ塩基が得られる)2種の異性体が生成するが、異性体を分離しても、分離しなくても得られるイミダゾールは同一物質である。

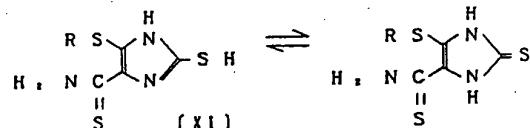
シップ塩基の製造時の反応溶媒はイミダゾールの製造法(4)で示した溶媒が用いられる。脱水触媒は五酸化磷等が適時使用される。シップ塩基は通常、反応系から沈殿析出するので滤過してそのまま用いるか、通常の方法で精製したものを用いる。シップ塩基のイミダゾールへの環化反応は適当な酸化剤を用いて行なわれる。酸化剤は硝酸、亜臭素酸ナトリウム、二酸化セレン等の無機酸化剤、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-p-ベンジキノン、N-ハローコハク酸イミド等の有機酸化剤が用いられる。

反応溶媒は用いる酸化剤により適時選ばれる。無機酸化剤であれば水や水-ジオキサン系が用いられ、有機酸化剤であればクロロホルム等のハロゲン化炭化水素、酢酸エチルのようなエステル類、ジメチルホルムアミドのようなホルムアミド類、トルエンなどの芳香族炭化水素、あるいはそれらの混合溶媒が使用される。

(5) イミダゾールの製造法(6)



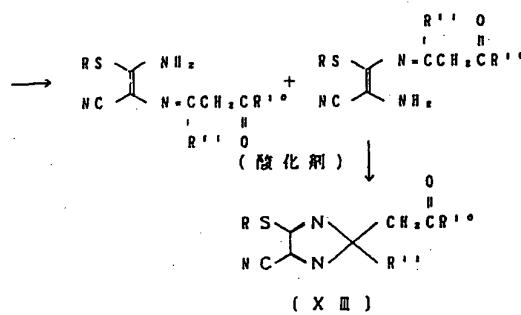
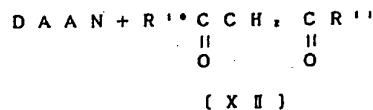
(XII) は



で示される互変異性をとる。

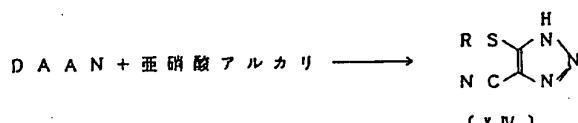
反応溶媒はエタノールのようなアルコール類、DMF、DMSO等が用いられ、トリエチルアミン等の塩基の存在下で行われる。

(6) イソイミダゾールの製造法

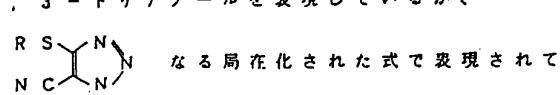


R'、R''はアルキル基又はアリール基を示す。
シップ塩基生成の条件、反応溶媒の種類、酸化剤の種類等はイミダゾールの製造法(4)と同様である。

(7) 1, 2, 3-トリアゾールの製造法



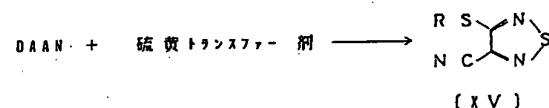
なお、(XIV)なる局在化された式によって1, 2, 3-トリアゾールを表現しているが、



いてもよい性質のものである。

DAANと亜硝酸カリ、亜硝酸ソーダ等の亜硝酸アルカリとの反応により得られる。反応溶媒は水あるいは水-酢酸系が用いられる。

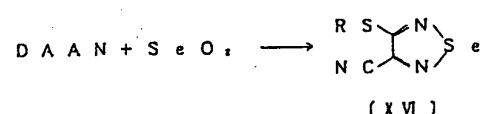
(8) 1, 2, 5-チアジアゾールの製造法



DAANと硫黄トランスファー剤 (sulfur transfer reagent)、例えば塩化チオニル、塩化硫黄などとの反応で得られる。

反応溶媒はテトラヒドロフランのようなエーテル類が用いられるが、クロロホルム等のようなハロゲン化炭化水素も用いられる。

(9) 1, 2, 5-セレナジアゾールの製造法

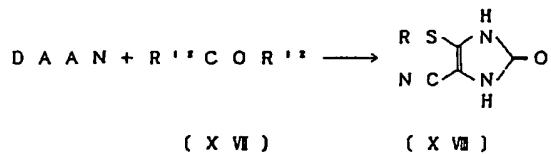


DAANと二酸化セレンとの反応で得られる。

反応溶媒は酢酸エチルのようなエステル類、ジメトキシエタンのようなエーテル類、トルエンのような芳香族炭化水素が使用出来る。

反応を円滑に進行させる為に無水硫酸マグネシウム等の乾燥剤も使用出来る。

(10) 2-イミダゾロンの製造法



式中、R'は塩素又はイミダゾールを示す。

反応溶媒はクロロホルムのようなハロゲン化炭化水素類が使用できる。

本発明の化合物のスルフィドをスルホキシド、スルホンにするには通常の有機、無機の酸化剤（例えばm-クロル過安息香酸、過酸化水素等）が用いられる。

反応溶媒は通常用いられる有機溶媒（プロトン性あるいは非プロトン性溶媒）又は水が使用されるが、製造法の種類によりそれぞれ適時使用される。

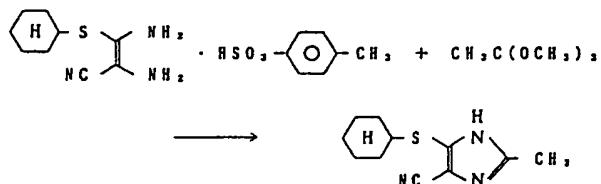
かし20分加熱還流した。反応液を室温まで冷却後飽和食塩水100mlで洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。

酢酸エチルを減圧下溜去して残る残渣をカラムクロマトグラフィーで精製し（流出溶媒、ベンゼン：酢酸エチル=1:1）0.8g（収率40%）の目的物を得た。

m.p. 164-165 °C

実施例2

4(5)シアノ-5(4)-シクロヘキシルチオ-2-メチルイミダゾール（化合物番号2）



2,3-ジアミノ-3-シクロヘキシルチオアクリロニトリルのp-トルエンスルホン酸塩0.95g(0.025モル)、オルソ酢酸メチル0.31g(0.025モル)を酢酸エチル30mlに混合し1時間加熱還流

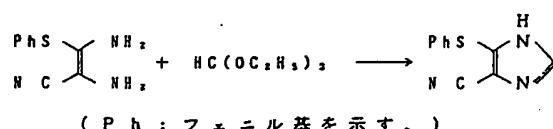
反応に使用される触媒はp-トルエンスルホン酸、シュウ酸のような有機酸、濃硫酸、五酸化磷のようないくつかの無機酸が必要に応じて選ばれる。

又シアノ基を加水分解、脱炭酸することにより、カルバモイル基、カルボキシル基を経て水素に変換することができる。

本発明化合物の構造は、IR、NMR、MASS等から決定した。

実施例1

4(5)シアノ-5(4)-フェニルチオイミダゾール（化合物番号1）



2,3-ジアミノ-3-フェニルチオアクリロニトリル(PhS-DAANと略記する。)1.9g(0.01モル)、オルソギ酸エチル1.5g(0.01モル)、触媒量のp-トルエンスルホン酸を酢酸エチル100mlにと

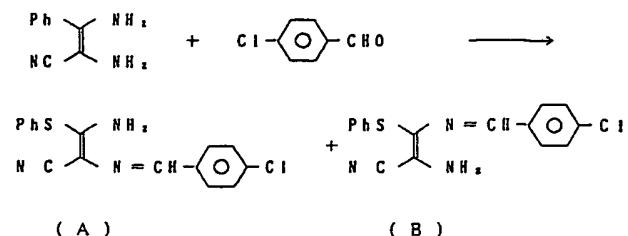
した。反応液を室温まで冷却後、飽和食塩水100mlで洗浄し、無水硫酸マグネシウムで一晩乾燥した。酢酸エチルを減圧下溜去すると結晶が残るので、ヘキサン-酢酸エチルから再結晶を行い0.42g(収率76%)の目的物を得た。

m.p. 188-189 °C

実施例3

2-(p-クロロフェニル)-4(5)-シアノ-5(4)-フェニルチオイミダゾール（化合物番号13）

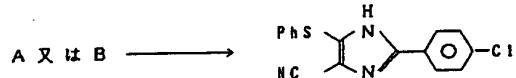
(A) 3-アミノ-2-(p-クロロベンジリデンアミノ)-3-フェニルチオアクリロニトリル(A)及び2-アミノ-3-(p-クロロベンジリデンアミノ)-3-フェニルチオアクリロニトリル(B)の合成と、(A)と(B)の分離



PhS-DAAN 2.87 g をエタノール 30 mL に溶解した溶液に *p*-クロロベンズアルデヒド 2.3 g を加え室温にて 2 時間反応させた。反応終了後析出した結晶を濾過し、結晶部をエタノールより再結晶して目的物 (A) 3.5 g を得た。更に、母液部及び再結晶母液を合わせ、溶媒を留去後、カラムクロマトグラフィーにより目的物 (A) 0.7 g (1 次晶とのトータル収率 89.3%、m.p. 137.5~139 °C) とその異性体 (B) 0.3 g (収率 6.4%、m.p. 145~147 °C) を得た。

A、B の構造は NMR、IR、MASS スペクトルから同定したが、特に、A は X 線回析により決定した。

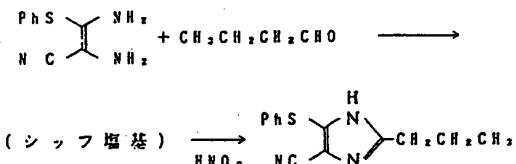
(2) 2-(*p*-クロロフェニル)-4(5)-シアノ-5(4)-フェニルチオイミダゾールの合成



A の硝酸酸化法で得られた化合物の IR スペクトルと B の NCS 酸化法で得られた化合物の IR スペクトルは完全に一致した。

実施例 4

4(5)-シアノ-5(4)-フェニルチオ-2-アロビル-イミダゾール (化合物番号 16)



PhS-DAAN と *n*-ブチルアルデヒドとから調製したシップ塩基 1.04 g をジオキサン 6 mL に溶解し、この溶液に発煙硝酸 0.63 g を 15 °C にて滴下した。滴下後更に同温度で 2 時間反応させた後、冷水にあけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水洗し無水硫酸マグネシウムで乾燥後溶媒を留去し、残流をベンゼンにて再結晶して、目的物 0.63 g を得た。収率 61.7%

m.p. 152.5~154 °C

Aを用いる硝酸酸化法

A 1.57 g をジオキサンに溶解し、この溶液に発煙硝酸 0.79 g を 15~20 °C で滴下した。滴下後、更に同温度で 3 時間反応させた後、冷水 100 mL にあけ、ベンゼンにて抽出した。ベンゼン層を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去し、残渣をエタノールにて再結晶して目的物 0.28 g を得た。更に母液部を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して目的物 0.27 g を得た。

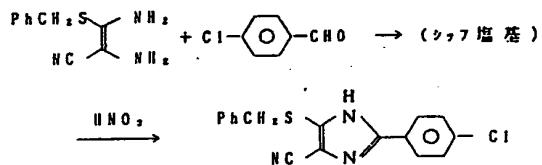
収率 35.3%、m.p. 234~6 °C

Bを用いるN-クロロコハク酸イミド(以下NCSと略記する)酸化法

B 0.2 g、ニコチンアミド 0.1 g を 5 mL の DMF にとかし、室温で NCS 0.1 g を搅拌しながら加えた。30 分後反応混合物に酢酸エチル 50 mL、飽和食塩水 50 mL を加え、有機層を分離し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去して残る結晶をベンゼンから再結晶して、0.1 g の白色結晶を得た。収率 52%。

実施例 5

4(5)-ベンジルチオ-2-(*p*-クロロフェニル)-5(4)-シアノ-イミダゾール (化合物番号 17)

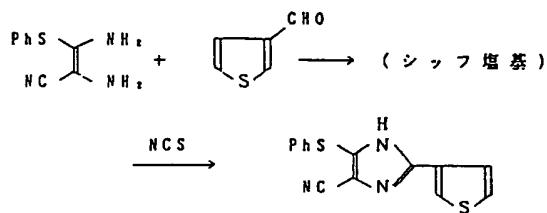


PhCH₂S-DAAN と *p*-クロロベンズアルデヒドとから調製したシップ塩基 0.85 g をジオキサン 5 mL に溶解し、この溶液に発煙硝酸 0.71 g を 15 °C にて滴下した。滴下後、更に同温度で 3.5 時間反応させた後、反応液を水にあけ、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去した。残流をベンゼンにて洗浄し目的物 0.3 g を得た。収率 35.4% m.p. 221 °C (分解)

実施例 6

4(5)-シアノ-5(4)-フェニルチオ-2-チ

オフェン-1-イミダゾール(化合物番号8)

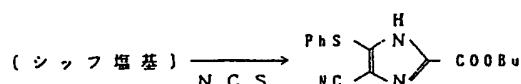
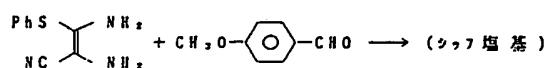


PhS-DAANと3-チオフェンアルデヒドから調製したシップ塩基1.4g、ニコチンアミド0.6gを10mLのDMFにとかし、NCS0.8gを室温で加えた。発熱反応が起りそのまま2時間攪拌した。沈澱物を濾過した滤液に水を加えると結晶が析出するのでアセトンにとかし活性炭で処理した。目的物が1.1g(収率78.6%)得られた。

m.p. 198~201°C

実施例7

4(5)-シアノ-2-(p-メトキシフェニル)-5(4)-フェニルチオイミダゾール(化合物番号14)

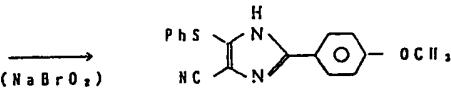
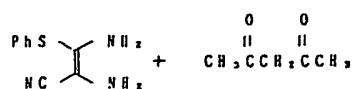


PhS-DAANとグリオキシル酸ブチルから調製したシップ塩基1.9g、トリエチルアミン0.7gをクロロホルム100mLにとかした溶液にNCS0.9gを室温で攪拌しながら加えた。2時間後反応溶液に水100mLを加えて分液したのちクロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。粗生成物をカラムクロマトグラフィー(ベンゼン-酢酸エチル=4:1)で精製を行ない1.1g(収率58%)の結晶を得た。

m.p. 128.5~129.5°C

実施例9

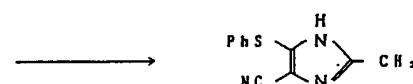
4(5)-シアノ-2-メチル-5(4)-フェニルチオイミダゾール(化合物番号3)



PhS-DAANとp-メトキシベンズアルデヒドから調製されるシップ塩基1gを20mLのジオキサンにとかし、室温で20mLの水にとかした亜臭素酸ナトリウム0.9gを攪拌しながら加えた。発熱反応が起り、反応液は希黄色から褐色に変化した。析出した結晶を濾過し、ベンゼン-酢酸エチルから再結晶を行うと0.4g(収率40%)の目的物が得られた。m.p. 182.5~184°C。このもののIRスペクトルは硝酸酸化法で得られたもののスペクトルと完全に一致した。

実施例8

2-ブトキシカルボニル-4(5)-シアノ-5(4)-フェニルチオイミダゾール(化合物番号12)

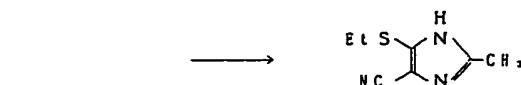
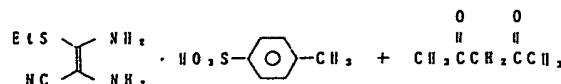


PhS-DAAN1.9gをエタノール10mLに溶解し、この溶液にアセチルアセトン1.1gを加え、次に20~30°Cで五酸化リン0.4gを4回に分けて添加した。更に室温で2.5時間反応した後反応混合物を水にあけ析出した結晶を濾過した。得られた結晶を乾燥後、酢酸エチルベンゼン混合溶媒にて再結晶して、目的物を1.6g得た。収率74%

m.p. 174~175°C

実施例10

4(5)-シアノ-5(4)-エチルチオ-2-メチルイミダゾール(化合物番号18)



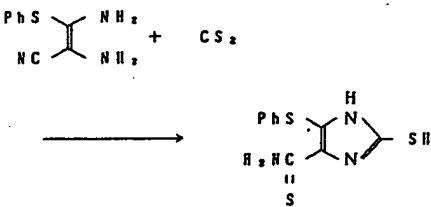
EtS-DAANのp-トルエンスルホン酸塩3.15

8を炭酸ソーダで中和して得られた Ets-DAAN をエタノール20mlに溶解し、この溶液にアセチルアセトン1.1gを加えた。次に五酸化リン0.4gを5~10℃にて4回に分けて添加し、同温度で2時間反応した。反応終了後、反応液を水にあけ、カ性ソーダ水溶液で中和して、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。残渣をベンゼンにて洗浄して目的物を0.75g得た。収率45%

m.p. 148~149 °C

实 施 例 11

2-メルカブト-5-フェニルチオイミダゾール-4-チオカルボキサミド (化合物番号 22)

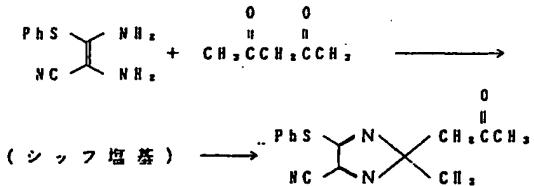


PhS-DAAN 3.82 g のエタノール 20 ml の溶液に二
硫化炭素 2.3 g 及びトリエチルアミン 2.22 g を加

m.p. 252-255℃ (分解)

实 施 例 13

4 (5) - シアノ - 2 - メチル - 2 - (2 - オキソプロビル) - 5 (4) - フェニルチオイソイミダゾール (化合物番号 25)

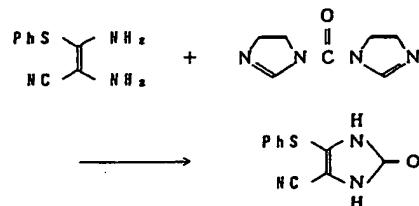


PHS-DAANとアセチルアセトンから調製したシップ塩基2.7g、ニコチニアミド1.3gをDMF10mlにとかした溶液に、冰水で冷却しながらNCS1.6gを徐々に加えた。室温で1時間搅拌した後、100ml水中に反応混合物を注ぎ、酢酸エチル50mlで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を溜去後の残渣(約3.2g)をカラムクロマトグラフィーで処理をすると油状生成物が得られ、その後結晶化したのでベンゼン-ヘキサンから再結晶を行い1.1g(収率38%)の目的物を得た。m.p.89-90°C

え選流下 3 時間反応させた。反応終了後、反応液を水にあけて、酢酸エチルにて抽出し、酢酸エチル層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。残流を酢酸エチル-ベンゼンの混合溶媒で洗浄して目的物 1.3 g を得た。収率 24.3% m.p. 230°C (分解)

寒 施 例 1 2

4 (5) - シアノ - 5 (4) - フュニルチオ - 2 -
イミダゾロン (化合物番号 33)



PhS-DAAN1.9gを100mlのクロロホルムにとかし
た溶液に室温でカルボニルジイミダゾール2gを加
えた。わずかな発熱があり、10分後に結晶が析出
した。結晶を濾過し水で充分洗浄エタノールか
ら（同時に活性炭で処理）再結晶を行ない、0.6g
(収率30%)の白色生成物を得た。

实 施 例 14

4 (5) - シアノ - 5 (4) - フェニルチオ - 1, 2,
3 - トリアゾール (化合物番号 31)



PhS-DAAN 1.9 g を水 5 mL と酢酸 1.2 g の溶液に懸濁し、10~15°C にて亜硝酸ナトリウム 0.8 g を水 2 mL に溶解した溶液を加えた。室温にて 30 分反応後酢酸エチルにて抽出し、酢酸エチル層を水洗後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して、溶媒を留去した。残渣を炭酸ナトリウムに溶解し、不溶物を除去後、濃塩酸にて酸性とし、酢酸エチルで抽出した後、溶媒を留去して、得られる残渣をベンゼンにて再結晶して目的物 1.2 g を得た。

收率 59.4% m.p. 118-119.5°C

实 施 例 15

4(5)-シアノ-5(4)-フェニルチオ-1, 2,
5-チアジアゾール(化合物番号27)



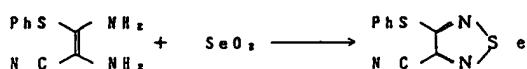
PhS-DAAN 2 g、トリエチルアミン 0.2 g をテトラヒドロフラン 100 mL にとかし、0 ℃ で塩化チオニル 2.5 g を徐々に加えた。滴下終了後室温で 2 時間攪拌した。

テトラヒドロフランを溜去して残る残渣に酢酸エチル 100 mL を加え飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで一晩乾燥した。酢酸エチルを溜去し、1.9 g の半油状結晶を、ヘキサンから再結晶を行うと針状結晶 1 g (収率 70%)を得た。

m.p. 39-40 ℃

実施例 1.6

4(5)-シアノ-5(4)-フェニルチオ-1, 2, 5-セレナジアゾール (化合物番号 28)



を酢酸エチルより再結晶して目的物 2.9 g を得た。

収率 67% m.p. 207~209 ℃

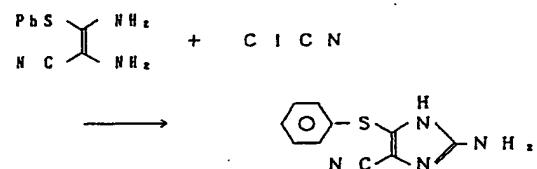
上記実施例を含めて、本発明化合物の代表例を第 1 表に示す。

PhS-DAAN 0.5 g を酢酸エチル 30 mL にとかし、硫酸マグネシウム 1 g を加え、攪拌しながら酸化セレン 1.5 g を加えた。30分後反応混合物に活性炭を加えて滤過し、滤液を溜去して残る結晶をベンゼン-ヘキサンを用いて再結晶を行い 0.5 g (収率 70%) の淡黄色針状結晶を得た。

m.p. 119-121.5 ℃

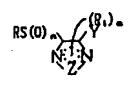
実施例 1.7

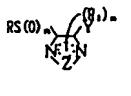
2-アミノ-4(5)-シアノ-5(4)-フェニルチオイミダゾール (化合物番号 36)

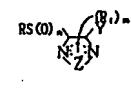


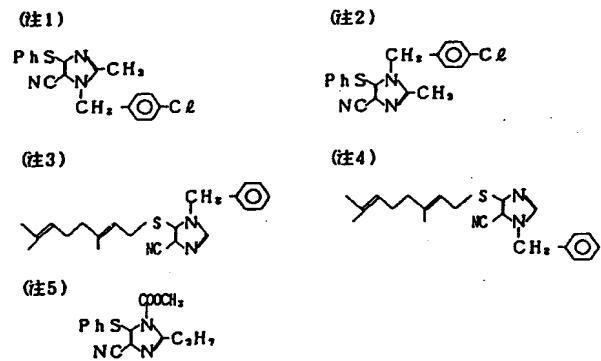
クロロシアン 1.23 g のテトラヒドロフラン溶液に 5~10 ℃ で PhS-DAAN 3.82 g を加え、10 ℃ で 10 時間反応した。反応後、反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を水洗して、無水硫酸マグネシウムで乾燥後溶媒を溜去した。残渣

化合物番号	RS(0) _n			物理恒数 ()融点℃
	環の構造	RS(0) _n	Y	
1	イミダゾール	PhS	CN	— (164-165)
2	イミダゾール		CN	2-CH ₃ (188-189)
3	イミダゾール	PhS	CN	2-CH ₃ (174-175)
4	イミダゾール	Br-	CN	2-CH ₃ (166-168)
5	イミダゾール		CN	2-CH ₃ (198-200.5)
6	イミダゾール	CH ₃ -	CN	2-CH ₃ (178-180.5)
7	イミダゾール		CN	2-CH ₃ (146-148)
8	イミダゾール	PhS	CN	
9	イミダゾール	PhS	CN	

化合物番号					物理恒数 () 融点°C
	母の構造	RS(0) 	Y	R ₁	
10	イミダゾール	PhS	CN	2- 	(185-186.5)
11	イミダゾール	PhS	CN	2- 	(167-169)
12	イミダゾール	PhS	CN	2-COOCH ₃ H ₅	(128.5-129.5)
13	イミダゾール	PhS	CN	2- 	(234-236)
14	イミダゾール	PhS	CN	2- 	(182.5-184)
15	イミダゾール	PhS	CN	2-C ₂ H ₅	(169-170.5)
16	イミダゾール	PhS	CN	2-C ₃ H ₇	(152.5-154)
17	イミダゾール	PhCH ₂ S	CN	2- 	221 分解
18	イミダゾール	C ₆ H ₅ S	CN	2-CH ₃	(148-149)

化合物番号					物理恒数 () 融点°C
	母の構造	RS(0) 	Y	R ₁	
19	イミダゾール	PhSO ₂	CN	2-CH ₃	(250-253)
20	イミダゾール	PhS	CN	1-CH ₂ -  -2-CH ₃ (往1)	(90.5-91.5)
21	イミダゾール	PhS	CN	2-CH ₃ - 1-CH ₂ -  -2-CH ₃ (往2)	(113.5-114.5)
22	イミダゾール	PhS	CSNH ₂	2-SH	230 分解
23	イミダゾール		CN	1-CH ₂ -  (往3)	^{mp} 1.5685
24	イミダゾール		CN	1-CH ₂ -  (往4)	^{mp} 1.5714
25	イミダゾール	PhS	CN	2-CH ₃ -2-CH ₂ CH ₂ ³	(89-90)
26	イミダゾール	PhS	CN	2-CH ₃ -2-CH ₂ OPh ³	^{mp} 1.6058
27	1,2,5- トリゾール	PhS	CN	—	(39-40)

化合物番号					物理恒数 () 融点°C
	母の構造	RS(0) 	Y	R ₁	
28	1,2,5- トリゾール	PhS	CN	—	(119-121.5)
29	1,2,5- トリゾール	PhSO ₂	CN	—	(157-159.5)
30	1,2,5- トリゾール	PhSO ₂	CN	—	(181.5-184)
31	1,2,3- トリゾール	PhS	CN	—	(118-119.5)
32	イミダゾール	PhS	CN	2-C ₂ H ₅ 1-COOCH ₃ (往5)	^{mp} 1.5879
33	2-イミダゾール	PhS	CN	—	252-255 分解
34	イミダゾール	PhSO ₂	CONH ₂	2-CH ₃	(230-232)
35	イミダゾール	PhSO ₂	CONH ₂	2-CH ₃	(203-204)
36	イミダゾール	PhS	CN	2-NH ₂	(207-209)



(発明の効果)

本発明の化合物は、農薬、香料、染料、ポリマー等の原料ないし中間体として有用であり、D A A N を出発原料として工業的に有利に製造できる。

出願人 (430) 日本曹達株式会社

代理人 (7125) 横山吉美

第1頁の続き

⑤Int. Cl. ⁵	識別記号	府内整理番号
C 07 D 249/04		7624-4C
285/10		7431-4C
293/04		7431-4C
409/04	233	6742-4C

⑦発明者 波多野 裕美 神奈川県小田原市高田字柳町345 日本曹達株式会社小田原研究所内

⑦発明者 三熊 克典 岡山県倉敷市児島塩生字新浜2767-12 日本曹達株式会社水島工場内